Aus dem Pathologischen Institut der Universität Bonn.
Direktor: Professor Dr. Ceelen.

Über eine seltene Herzmißbildung.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich Wilhelms-Universität zu Bonn.

*

Vorgelegt am 26. Mai 1936

von

Alfred Johannes Linzbach

aus Bonn.

BONN 1936.
Anton Brand, Bonn.

Gedruckt
mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Bonn.

Referent: Prof. Dr. C e e l e n.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Dem Andenken meines Vaters.

Die angeborenen Stenosen und Atresien des Aortenostiums ohne begleitende Septumdefekte sind große Seltenheiten. Mönckeberg fand bis 1912 sieben genauer untersuchte Fälle. Die Pulmonalstenosen finden sich häufiger. Es gibt bei beiden alle Übergänge von angedeuteter Stenose bis zu vollkommener Atresie der Ostien. Diese Veränderungen gehen, besonders wenn sie am Aortenostium ihren Sitz haben, mit einer mehr oder weniger hochgradigen Veränderung des zugehörigen Herzabschnittes einher. Zumal die Aortenstenose und Atresie ist oft von einer Hypoplasie des linken Ventrikels begleitet, die nach Rauchfuß um so ausgesprochener ist, je frühzeitiger die Veränderung eingesetzt hat und als Maß für den Eintritt der Schädigung dienen kann. Die Hypoplasie des linken Ventrikels kann so hochgradig sein, daß man ihn oft nur bei mikroskopischer Untersuchung als einen feinen Spalt erkennen kann. Es sind das die Übergänge zu dem cor pseudotriloculare biatriatum (Mönckeberg). Neben der Hypoplasie des Ventrikels besteht meist eine starke Hyperplasie des Endocards. Letzteres bezeichnet man auch wegen seinem zuckergußähnlichen Aussehen als Zuckergußendocard. Es sind Fälle beschrieben, wo das Endocard bis zu 2 mm dick war (z. B. der Fall Dissmann).

Neben diesen Veränderungen lassen oft die Tricuspidalis bzw. Mitralis Residuen überstandener Schädigungen erkennen, die in Verdickungen der Klappen, Verwachsungen ihrer Ränder und dadurch bedingter Stenose bestehen.

Interessant ist, daß bei der Pulmonalstenose die Veränderungen des Endocards fehlen oder sehr gering sind.

Eine Deutung dieser Fälle durch eine Störung in einer der 3 Phasen der Herzentwicklung stößt auf große Schwierigkeiten, im Gegensatz zu den Stenosen und Atresien mit gleich-

zeitigem Septumdefekt. Letztere erklärt man seit den Untersuchungen Rokitanskys durch eine falsche Teilung des truncus arteriosus. Befestigt wird diese Ansicht durch die meist falsche Stellung der Aorta zur Pulmonalis, welche auf eine nicht vollständige Drehung des septum trunci zurückzuführen ist, sodaß oft die Aorta rechts hinten anstatt nach links hinten zu stehen kommt, sowie durch Mißbildungen am Klappenapparat, die auf eine falsche Durchschneidung der ursprünglichen 4 Endothelkissen des truncus arteriosus hindeuten können. Es sind dies echte Mißbildungen und eng verwandt mit den verschiedenen Arten der Transpositionen der großen Gefäße. Durch die Untersuchungen Rokitanskys, Spitzers, Mönckebergs, Benekes und Herxheimers wurde die formale Genese dieser Mißbildungen klargelegt. Vor allem die phylogenetische Theorie Spitzers brachte neue Anschauungen, obwohl auch sie nach Mönckeberg nicht auf alle Fälle Anwendung finden kann.

Ist die formale Genese in entwicklungsgeschichtlicher Hinsicht für die Fälle von Aortenstenose mit gleichzeitig bestehendem Septumdefekt weitgehend geklärt, so treten einer Deutung der Aortenstenosen ohne gleichzeitig bestehenden Septumdefekt große Schwierigkeiten entgegen. Dies beruht aber wohl zum Teil auch darauf, daß die letzteren oft gar keine formale Genese in diesem Sinne haben. Denn, da die Schädigungen meist in einer relativ späten Entwicklungsperiode eingesetzt haben, sind oft alle Teile des Herzens regelrecht angelegt gewesen und dann erst sekundär verändert worden. Damit verliert die Frage nach der formalen Genese, entwicklungsgeschichtlich betrachtet, an Bedeutung, und der Schwerpunkt ruht mehr auf dem formalen Erfassen der Veränderungen in rein pathologischer Hinsicht. Zum Beispiel: sind die Veränderungen auf eine Entzündung zurückzuführen? Vielen dieser Fälle fehlt somit im Grunde das, was eine Mißbildung ausmacht, nämlich die Entwicklungsstörung. Man ist berechtigt, hier die Frage zu stellen: handelt es sich überhaupt

um Mißbildungen? Entscheidend ist die Frage oft nur kausalgenetisch zu erklären, z. B. Nachweis eines Erregers oder einer anderen Schädlichkeit. Darin liegt auch die Hauptschwierigkeit der Deutung dieser Grenzfälle, daß sich nämlich die Fragestellung mehr der kausalen Genese zuwendet.

Erschwert wird die Sachlage weiterhin dadurch, daß wirklich vorhanden gewesene Mißbildungen geringeren Grades durch stärkere sekundäre Prozesse verwischt und unkenntlich gemacht werden. Besonders Herxheimer machte darauf aufmerksam und betont, daß gerade mißbildete Teile einen locus minoris resistentiae darstellen und aus diesem Grunde disponierten z. B. mißbildete Klappen für das Anhaften einer entzündungserregenden Schädlichkeit. Herxheimer sagt mit Recht, daß wir somit auch für die fötale Entzündung die wahre Ursache noch gar nicht kennen.

Die Frage, ob es sich um eine Mißbildung oder den Endzustand einer antenatalen Krankheit ohne Entwicklungsstörung handelt, tritt vor allem bei Beurteilung der Veränderungen in späten Entwicklungsperioden häufig an uns heran, da hier das Entwicklungsgeschehen im großen und ganzen zum Abschluß gekommen ist. Wenn wir auch heute noch nicht in der Lage sind, immer eine Entscheidung zu treffen, so sind doch die Endzustände antenataler Krankheiten mit gleichzeitiger Entwicklungsstörung, also die Mißbildungen, streng von den Endzuständen antenataler Krankheiten ohne gleichzeitige Entwicklungsstörung zu trennen. Wenn nun aber manche Autoren (L o e s e r) zwischen Herzmißbildungen unterscheiden, die auf einer Entzündung beruhen, und solchen, die auf einen primären Bildungsfehler zurückzuführen sind und diese Einteilung für die hier näher zu besprechenden Aortenstenosen ohne gleichzeitigen Septumdefekt anwenden, so ist diese Einteilung unvollkommen, da viele dieser Fälle gar keine Mißbildungen sind. Die Schädigung hat ja oft erst eingesetzt, als die Organentwicklung schon längst im wesentlichen beendet war. Es ist demnach zu unterscheiden zwischen:

1. Endogen bedingter Mißbildung (Der „primäre Bildungsfehler“ als Ursache).
2. Exogen bedingter Mißbildung.
3. Endzustand einer antenatalen Krankheit ohne wesentliche Beteiligung des Entwicklungsgeschehens (endogen oder exogen bedingt).

Aber ehe wir zu einer Erläuterung dieser Punkte übergehen ist eine genaue Festlegung dessen, was wir im folgenden unter einer Mißbildung verstehen wollen, vonnöten.

E. Schwalbe verstand unter einer Mißbildung „eine während der foetalen Entwicklung zustandegekommene, also angeborene Veränderung der Form eines oder mehrerer Organe oder Organsysteme oder des ganzen Körpers, welche außerhalb der Variationsbreite der Spezies gelegen ist.“ Unter Form verstand Schwalbe auch den Aufbau der Organe. Er faßte den Begriff Form in weitem Sinne, „etwa analog der von Gegenbauer gegebenen Definition von Morphologie“. Diese Definition schließt die Erkrankungen ohne Entwicklungsstörungen aus dem Gebiete der Mißbildungen aus, sofern deren Endzustände innerhalb der Variationsbreite der Art gelegen sind, andererseits berücksichtigt sie aber nicht die postnatalen Entwicklungsstörungen, die wir auch teils wegen ihrer rein endogenen und vererblichen Natur mit zu den Mißbildungen rechnen müssen.

Ivar Broman erweitert nun den Mißbildungsbegriff auch auf die postnatale Entwicklungsperiode. Er sagt „ . . . Mißbildung ist eine während der Individualentwicklung zustande gekommene Veränderung des Körpers, welche außerhalb der Variationsbreite der betreffenden Art (oder Rasse) gelegen ist. Eine Mißbildung entsteht — mit andern Worten — durch eine Störung der normalen Entwicklung und sie stellt selbst das bleibende Resultat dieser Störung dar.“ Diese Definition schließt eindeutig durch den Hinweis auf die Störung der normalen Entwicklung die Endzustände der antenatalen

Erkrankungen ohne Entwicklungsstörungen aus. Außerdem scheidet sie aber auch das Geschehen von dem Endzustand, dem Resultat.

Przibram geht noch einen Schritt weiter. Er schlug vor, als Mißbildung „jede von der Norm abweichende Bildung zu verstehen, welche nicht in einer eben herrschenden Erkrankung des Organismus besteht". Diese Definition geht aber zu weit, indem sie auch die Endzustände der Krankheiten ohne Entwicklungsstörungen einbezieht. Auch ist diese Definition insofern nicht klar, da sie einen Vorgang, die Erkrankung, von einem Zustand, der Mißbildung, unterscheidet. Das ist aber doch eine Vorbedingung. B. Fischer-Wasels faßt sich in Bezug auf die Erkrankung etwas bestimmter, indem er „als Mißbildungen alle Veränderungen der Form und Zusammensetzungen des Körpers" bezeichnet, „welche außerhalb der Variationsbreite der Art gelegen sind, nicht auf einer direkten Reaktion des Körpers gegen äußere Schädigungen beruhen und sich dem normalen anatomischen Bauplan des Organismus nicht einfügen, während sie dem Stoffwechselbauplan eingegliedert sind. Diese Definition der Mißbildung schaltet alle pathologischen Prozesse der Entzündung, der Anpassung, der Regeneration ohne weiteres aus dem Gebiete der Mißbildungen aus."

Es besteht auch hier wieder die Schwierigkeit des Gegensatzes zwischen Zustand und Prozeß. Dessen ungeachtet sind aber die pathologischen Vorgänge der Entzündung und der Regeneration nur dann aus „dem Gebiete der Mißbildungen" auszuschalten, wenn sie ohne Entwicklungsstörungen einhergehen, aber da ist in frühen Embryonalperioden keine Trennung möglich. Marchand sagt mit Recht „wirkliche Erkrankungen der Embryonalanlage sind in den ersten Stadien von rein formativen Störungen nicht zu trennen". Ein in Entwicklung begriffenes Organ oder Gewebe wird einer Schädigung gegenüber umsomehr mit einer Entwicklungsstörung antworten, je intensiver im Augenblick der Schädigung das

Entwickungsgeschehen im Gange ist. Umgekehrt wird ja auch aus dem Resultat der Entwicklungsstörung auf die stattgehabte Schädigung geschlossen. Hierauf beruhen die Grundlagen der Entwicklungsmechanik.

Aus diesen Gründen wollen wir uns im folgenden der von Ivar Broman gegebenen Definition der Mißbildungen anschließen. Bemerkt sei noch, daß das Wort Entwicklung im weitesten Sine des Wortes zu verstehen ist und sich nicht nur auf die morphologische und funktionelle Differenzierung beschränkt, sondern auch das Wachstum mit einbezieht.

Unsere Fragestellung lautete: handelt es sich um

1. eine endogen bedingte Mißbildung oder
2. eine exogen bedingte Mißbildung oder endlich
3. einen Zustand, der durch eine antenatale Erkrankung bedingt ist, die ohne Entwicklungsstörung einherging (endogen oder exogen bedingt)?

Wenn wir nun mit Rössle „unter Krankheit die Gesamtheit aufeinanderfolgender abnorm gearteter Reaktionen eines Organismus oder seiner Teile auf einen krankmachenden Reiz“ verstehen wollen, so können wir das auch auf die Zeit vor der Geburt übertragen. Nur das Resultat der Krankheit ist jeweils ein verschiedenes, da einmal Entwicklungsstörungen mitgewirkt haben, ein andermal nicht. Hieraus geht hervor, daß das Gebiet der antenatalen Pathologie kein einheitliches ist, denn je nach der mehr oder weniger starken Mitbeteiligung des Entwicklungsgeschehens am rein pathologischen Geschehen resultiert entweder eine Mißbildung oder ein Zustand, der mehr oder weniger den Endzuständen von Krankheiten entspricht, wie wir sie beim Erwachsenen zu sehen gewohnt sind.

Schon oft hat man versucht, hier wenigstens begrifflich zu schematisieren, um so den immer wieder anzutreffenden Mißverständnissen ein Ende zu setzen. B. Wolff hat in Schwalbes Handbuch der Pathologie des Kindesalters einen

Versuch gemacht. Eine klare Trennung der Mißbildungslehre von den foetalen Erkrankungen ist ihm nicht gelungen.

Ballantyne schlug folgende Einteilung der antenatalen Pathologie vor:

1. „Germinal pathologie." (Sie soll die Pathologie der Keimzellen sowie des befruchteten Eies umfassen.)
2. „Embryonic pathologie." (Hauptsächlich Zeit der Organogenese.)
3. „Fetal pathologie."

Diese letzte Gruppe umfaßt also hauptsächlich das, was wir oben als Erkrankung ohne begleitende Entwicklungsstörung aufgefaßt haben. Die Reaktionen der letzten Gruppe gleichen also einigermaßen denen des Erwachsenen. Es lassen sich aber weder, wie Ballantyne selbst zugibt, diese 3 Perioden scharf unterscheiden, noch sei hinsichtlich ihrer Pathologie eine scharfe Trennung möglich. Was die Pathologie dieser 3 Epochen anbetrifft, so ist schon aus diesem Grunde eine Trennung von vornherein unmöglich, weil die Entwicklungsdauer der einzelnen Organe und Organsysteme eine verschiedene ist, und man müßte so wieder eine weitere Unterteilung in Organentwicklungsperioden usw. machen. Diese Einteilung ist deshalb unhaltbar, weil sie sich nach entwicklungsgeschichtlichen Gesichtspunkten richtet, die aber keineswegs in der Wirklichkeit bestehen. Auch ist die Erforschung der normalen Ontogenie noch nicht soweit gediehen, daß sie bestimmte Entwicklungsperioden zeitlich scharf voneinander abgrenzen kann. Eine Einteilung hat aber nur dann einen Sinn, wenn sie sich auf Tatsachen stützen kann, die durch die Beobachtung einigermaßen gesichert sind. Außerdem ist die Einteilung Ballantynes in der Hinsicht unvollkommen, da sie sich nur auf die Zeit vor der Geburt beschränkt.

Unter Verzicht auf eine zeitliche Einteilung nach Perioden kann man das Gebiet der antenatalen sowie der postnatalen Pathologie nach rein pathologischen Gesichtspunkten in folgende Hauptabschnitte einteilen.

1. Krankheiten des stationären Organismus, der stationären Organe oder Gewebe.
   a) antenatal (foetale Krankheiten),
   b) postnatal (Krankheiten der Erwachsenen).
2. Krankheiten des sich entwickelnden Organismus, der sich entwickelnden Organe oder Gewebe.
   a) antenatal (embryonale Krankheiten),
   b) postnatal (Kinderkrankheiten).

Schließlich könnte man noch

3. Krankheiten des sich rückbildenden Organismus, der sich rückbildenden Organe oder Gewebe unterscheiden.
   a) antenatal,
   b) postnatal (hauptsächlich Krankheiten im Greisenalter).

1a, 2a und 3a umfassen die antenatale Pathologie, die kongenitalen Krankheiten, 1 b, 2 b und 3 b die postnatale Pathologie.

Da es sich in unserem Falle um eine angeborene Veränderung handelt, wollen wir uns im folgenden auf die antenatalen Krankheitsgruppen beschränken und nennen die Gruppe 1a foetale Krankheiten. Mit diesem Namen soll nicht eine zeitliche Periode charakterisiert sein, sondern nur zum Ausdruck gebracht werden, daß wir darunter alle die antenatalen Krankheiten, die ohne wesentliche Entwicklungsstörung einhergehen, verstehen wollen. Diese Gruppe ist insofern ziemlich eindeutig, als auch zumeist die Ätiologie der zu ihr gehörenden Erkrankungen klargestellt ist und auch die Art der Reaktion des Organismus gegen die krankmachenden Schädlichkeiten vielfach mehr oder weniger denen des Erwachsenen näherkommen können. Zu dieser Gruppe gehören z. B. die kongenitale Lues, die kongenitale Tuberkulose, der kongenitale Typhus usw., wenn sie ohne Entwicklungsstörungen einhergehen. Dies drücken wir dadurch aus, daß wir die allgemeine Bezeichnung „kongenital“ fortlassen und von foetaler Lues, foetaler Tuberkulose usw. sprechen, im Gegensatz zu den kongenitalen Krankheiten mit gleichzeitiger Entwicklungsstörung. Ausschlaggebend ist das Fehlen jeglicher Mißbildung, jeglicher

Entwicklungsstörung. Als Beispiel der foetalen Lues sei der kongenitale syphilitische Pemphigus genannt. Bei unbekannter Ätiologie bezeichnet man die Krankheit je nach ihrem Sitz. Z. B. foetale Endocarditis, foetale Sepsis usw. Es sind dies also zur Hauptsache die Reaktionen in den späten Embryonalepochen, die Reaktionen der Gewebe, die ihre Entwicklung, ihre Differenzierung im wesentlichen beendet haben, die Reaktionen des sogenannten stationären Gewebes. In ursächlicher Beziehung ist eine weitere Unterteilung in endogen und in exogen bedingte foetale Krankheiten zu machen.

Die Krankheitsgruppe 2a wollen wir embryonale Krankheiten nennen und dadurch zum Ausdruck bringen, daß sie mit Entwicklungsstörungen einhergehen, im Gegensatz zu den foetalen Krankheiten. Diese Gruppe, meist ätiologisch unklar, außer der Lues, umfaßt die zu Mißbildungen führenden Erkrankungen. Die Reaktionen des Organismus auf die Schädigungen sind, da sie mit Entwicklungsstörungen einhergehen, kaum oder garnicht mit denen des stationären Gewebes zu vergleichen, zumal deren Endzustände. Die bleibenden Resultate dieser Krankheiten sind die Mißbildungen. Hier kann man ebenfalls wieder unterscheiden zwischen endogen und exogen bedingter Krankheit (also zur Hauptsache endogen oder exogen bedingter Entwicklungsstörung). Während die endogen bedingten embryonalen Krankheiten meist vererblicher Natur sind, trifft das für die exogen bedingten nicht zu. Die letzteren sind ebenso wie sämtliche anderen exogenen Gruppen weiter zu unterteilen in Reaktionen auf

1. Physikalische,
   a. mechanische,
   b. thermische,
   c. aktinische,
2. Chemische,
   a. O_2 Mangel,
   b. abnorme osmotische Verhältnisse,
   c. chemisch-toxisch,

3. Parasitäre Schädlichkeiten.

Die Mißbildungen sind somit das Resultat endogen oder exogen bedingter embryonaler Krankheiten und vergleichbar mit den bleibenden Dauerzuständen der ausentwickelten Organismen nach einer überstandenen Krankheit, z. B. einer Narbe. Es gibt da alle Übergänge.

Wenn wir in der Entwicklungsstörung, die den Hauptteil einer embryonalen Erkrankung ausmacht, den Vorgang, das Krankheitsgeschehen, das zur Mißbildung führt, erblicken und welches nicht mit ihr identisch ist, ebensowenig wie die Narbe mit dem Vorgang der vorausgegangenen Entzündung, so können wir vom rein pathologischen Standpunkte aus eine Mißbildung als eine nicht zur restitutio ad integrum gekommene embryonale Erkrankung auffassen. Zu bemerken ist jedoch, daß sich eine Restitution in einem in Entwicklung begriffenen Organismus nicht ohne weiteres mit der in einem fertig entwickelten oder in Involution begriffenen vergleichen läßt. Beim Foeten hat der geschädigte Teil, wenn er nicht ganz zu Grunde gegangen ist, ja auch noch, falls durch die Schädigung ein Stillstand oder eine Verlangsamung oder eine andersartige Entwicklung hervorgerufen worden ist, doch auch noch die Entwicklung selbst nachzuholen, da der nicht gestörte Teil in seiner Entwicklung fortgeschritten ist. Im Gegensatz zur Zeit der Involution, wo der nicht geschädigte Teil dem geschädigten sozusagen entgegenkommt. Den größeren Anforderungen an eine Restitution während der Evolutionsperiode steht im Gegensatz zur Involutionsperiode aber wiederum die größere Regenerationsfähigkeit, die umfassendere Potenz der Embryonalzellen gegenüber. Weiter auf die Frage einzugehen, ob wohl im Dasein eines Organismus die inneren Bedingungen für das Zustandekommen einer Restitution in sämtlichen Evolutions-, Stationär- und Involutions-Epochen stets konstant sind, liegt nicht im Rahmen dieser Arbeit.

Zu erwähnen ist noch die Gruppe 3a, die die Krankheiten der in Rückbildung begriffenen Organe und Organsysteme vor

der Geburt umfassen soll. Hierhin gehört z. B. eine Schädigung der sich rückbildenden Teile der Vor- und Urniere.

Die Gruppe 1 b umfaßt zur Hauptsache die Krankheiten des Erwachsenen, des fertig entwickelten Organismus; die Gruppe 2 b die Krankheiten des Kindesalters und die Gruppe 3 b die des Greisenalters. Eine umfassendere Darstellung allgemeiner Natur aller dieser aufgestellten Krankheitsgruppen soll einer späteren Arbeit vorbehalten bleiben.

Ein großer Streit herrschte über die Frage, ob es beim Foeten etwas gibt, was man als Entzündung bezeichnen darf. Abgesehen von der Einseitigkeit, mit der man diese Frage zu lösen suchte, indem die Pathologen oft nur die Frucht selbst untersuchten und nicht auch den foetalen Anteil der Plazenta, der doch zumal in frühen Epochen zur Hauptsache die Front darstellt, die mit den Schädlichkeiten von „außen" zu reagieren hat und die Frucht und das Entwicklungsgeschehen zu schützen hat, ist es im Grunde nur eine Frage des Geschmacks, ob man von Entzündung sprechen will oder nicht. Bezeichnet man mit M a r c h a n d nur den zusammengesetzten und komplizierten Vorgang des fertig entwickelten Organismus als Entzündung (siehe seine Entzündungsdefinition im Handbuch der allgemeinen Pathologie von Krehl-Marchand), rein vom Morphologischen ausgehend, so gibt es solches in frühen Embryonalepochen nicht. Anders, wenn wir mit R ö s s l e nach dem Wesen der Entzündung suchen und in dem Verdauungsvorgang und der damit verbundenen Reinigung der Gewebe das sehen, was eine Entzündung ausmacht. So gesehen ist die Möglichkeit eines Entzündungsvorgangs auch in frühen Entwicklungsstadien gegeben, wenn auch aus der phylogenetischen Entwicklungsgeschichte der Entzündung, die Rössle gab, nicht ohne weiteres die Bilder der Ontogenese der Entzündung abzuleiten sind. Da gibt es noch vieles zu erarbeiten, und die Fragen sind zur Hauptsache wohl nur experimentell zu lösen.

Die Grundlagen gab Lubarsch. Er untersuchte die Bedingungen für den Übergang pathogener Keime auf die Frucht. Er kommt da zu verschiedenen Resultaten bei Meerschweinchen und Kaninchen. Aber leider ist das Alter der Embryonen nicht berücksichtigt. Aus den unvollständigen Angaben im Versuchsprotokoll über das Alter der Früchte läßt sich leider nichts bestimmtes ableiten, obwohl, wenn Angaben über die Länge der Frucht gemacht sind, bei größeren, also älteren Foeten stets ein positiver Bakterienbefund des Embryos vorhanden war.

Wenn Fischer-Wasels versucht, eine Ontogenese der Entzündung zu konstruieren, vom rücksichtslosen Kampf der Zelle ums Dasein, über vollkommen reaktionslose Perioden bis zur ausspezialisierten Entzündung, so führt das zu unüberbrückbaren Widersprüchen. Aus den oben angeführten Gründen kann man nicht von fehlender Reaktion sprechen und daraus auf das Fehlen „gewisser Zellreceptoren“ schließen, wenn nicht der foetale Anteil der Plazenta genauestens durchuntersucht worden ist. Dieser gehört doch eng zum foetalen Organismus, und während des Hauptentwicklungsgeschehens ist eine so strenge Arbeitsteilung durchgeführt, daß eins ohne das andere nicht denkbar ist. Erst allmählich gehen die Funktionen der Plazenta auf die Frucht über, ein Vorgang, der bei der Geburt seinen Abschluß findet. Von da an ist die Frucht erst für sich zu betrachten. In frühen Epochen besitzt die Plazenta doch auch ausgesprochen aggressive Eigenschaften und ist nicht nur die semipermeable Membran wie gegen das Ende der Foetalzeit. So ist es vorstellbar, daß die tief im Entwicklungsgeschehen begriffenen Zellen keine Reaktionen zu zeigen scheinen, weil diese Reaktionen anderswo stattgefunden haben können. Nicht in der Frucht selbst, sondern in dem foetalen Anteil der Plazenta.

Außerdem wissen wir ja gar nicht, worin, außer in Entwicklungsstörungen, sich die Reaktion morphologisch zeigt. Es kann sich der ganze Vorgang doch rein zellulär abspielen,

indem nicht viele Zellen als Einheit reagieren, sondern jede einzelne für sich. Da sich also die Reaktion in der Summe der mehr oder weniger gleichartigen intrazellulären Reaktionen kundtut, also in einem Nebeneinander und nicht in einem Ineinander, wie bei dem einheitlichen Vorgang der ausspezialisierten Entzündung. In frühen Stadien vollzieht die einzelne Zelle das, was nachher die Gesamtheit vollbringt.

Ohne diese intrazellulären Reaktionen auf Schädigungen zu kennen, darf man nicht von fehlender Reaktion sprechen. Es sind nicht nur die groben Stufen der Nekrobiose, die wir kennen, vorhanden. Die Veränderungen können sehr fein und womöglich nur an der lebenden Zelle erkennbar sein. Es kann sich z. B. um eine erhöhte Bewegungs- und Teilungsgeschwindigkeit der feinen Zellorganellen handeln, der Mitochondrien und Chondriokonten.

Wenn man sich auch vorstellen kann, daß intensives Entwicklungsgeschehen die anderen Zellfunktionen abdrosselt, so sind diese aber doch vorhanden und nicht verschwunden. Wissen wir doch, daß z. B. im Pankreas des Hühnchens die Sekretproduktion auch während der Zellteilung nicht ruht. Ein vollkommenes Verschwinden müßte man annehmen, wenn Fischer-Wasels Ansicht zu Recht bestünde, indem der Weg vom rücksichtslosen Kampf ums Dasein der jungen Zellen ausgehend, über reaktionslose Perioden zur ausgebildeten Entzündung verliefe. Aber auch im Organismus kann es doch in diesem Sinne keine Ursache ohne Wirkung geben. Reaktionslos darf man also nicht sagen. Man kann sich die Verschiebungen gut im Sinne der chemischen Gleichgewichte vorstellen. Niemals erschöpft sich in einem Abhängigkeitsverhältnis eine Seite ganz. Es gibt in der Natur keine idealen Umwandlungen.

Es berührt dies eng die Vorstellungen über die Abnahme der prospektiven Potenzen der Zellen im Laufe der Entwicklung. Und unsere Ansichten entsprechen gut den von O. Hertwig entwickelten, für den es auch kein „Verschwinden“

von Potenzen gibt. Er schreibt auch den Zellen des ausspezialisierten Organismus eine Omnipotenz zu, welche sich von der der embryonalen Zellen dadurch unterscheidet, daß in jenen die Potenzen, zumal auch wegen des fehlenden auslösenden Reizes, in latentem Zustande vorhanden sind und nur wenige oder je nach der Organisationshöhe des Lebewesens nur eine realisierbar ist. Bei funktionellen Betrachtungen sind auch die latenten Potenzen von Wichtigkeit. Man darf nicht, wie Fischer-Wasels es tut, für den Menschen eine praktische Unipotenz annehmen oder gar die latenten Potenzen leugnen. Man weiß da noch zu wenig, was realisiert werden kann, was nicht.

Bei Betrachtung der Reaktionen in frühen Stadien sind also nach dem oben Gesagten:

1. das Beziehungsverhältnis von foetaler Plazenta und Frucht und die Verschiebungen in demselben, sowie
2. die rein intrazellulären Reaktionen zu berücksichtigen.

Es ordnen sich auch hier im speziellen Fall die Geschehnisse dem allumfassenden Goetheschen Prinzip des Gebens und Entziehens unter. „Die Natur kann nur einen Teil auf Unkosten des andern begünstigen, sie muß also in einem gewissen Maße bleiben."

Stellt uns schon die Entwicklungsgeschichte der Form vor große Schwierigkeiten, so erst recht die Betrachtung der Entwicklung der Funktionen. Je mehr wir aber Einblick in dieses Geschehen bekommen, um so nichtiger wird der Streit, ob man von Entzündung reden soll oder nicht. Es ist die gleiche Frage, ob man die Herzanlage oder den Herzschlauch schon Herz nennen darf. Ebenso wie in den Zellen genetische Potenzen in Bezug auf die Formbildung vorhanden sind, ebenso müssen auch funktionelle Potenzen vorhanden sein, und es wird die Frage zu lösen sein, inwieweit deren Entfaltung präformatorisch oder epigenetisch bedingt ist.

Das Gebiet der krankhaften Reaktionen des sich entwickelnden Organismus, der sich entwickelnden Organe und

Gewebe ist überwältigend und zumal heute von großer Bedeutung. Wird doch vieles, was zur Zeit noch als endogen und vielleicht auch vererblich aufgefaßt wird, durch eine bessere Kenntnis dieser Vorgänge eine exogene Erklärung finden.

Die am Bonner Pathologischen Institut am 17. Mai 1933 vorgenommene Sektion eines neugeborenen Mädchens zeigte folgenden Befund.

Bericht der Frauenklinik:

„In den ersten zwei Monaten der Schwangerschaft litt die Mutter an Erbrechen. Später keine Beschwerden. Am 16. Mai 1933 Spontangeburt eines lebensfrischen, ausgetragenen Mädchens aus 2. vorderer Hinterhauptslage. Das Kind schreit kräftig bei der Geburt, sieht aber sehr blau, cyanotisch aus, sodaß gleich der Verdacht auf ein vitium cordis besteht. Auf Cardiaca und Trachealkatheterismus bessert sich der Zustand etwas. In der Nacht wird aber die Atmung sehr oberflächlich. Trotz Cardiaca keine Erholung und Besserung. Exitus. Alter des Kindes $17^1/_2$ Stunden. Plazenta wurde ebenfalls ohne Kunsthilfe geboren."

Klinische Diagnose: „Vitium cordis. Hirnblutung."

Kurzer Auszug des Sektionsprotokolls:

„Starke cyanotische Hautverfärbung, besonders am Kopf, an den Extremitäten und am Rücken. Leicht brechbare Totenstarre am Unterkiefer und an den Extremitäten. Hautemphysem am Hals. Nabelgegend zeigt keine krankhaften Veränderungen. Zwerchfellstand rechts 4. Rippe, links 5. Intercostalraum. Bei Eröffnung der Brusthöhle sinken die Lungen nur wenig zurück. Keine Verwachsungen. Starke Hyperämie der harten und weichen Hirnhaut.

Organe:

Hochgradiges, interstitielles Emphysem beider Lungen. Mediastinalemphysem. Suffocationsstellung der Epiglottis. Sehr

starke Cyanose von Milz, Leber und Nieren. Keine Zeichen von Syphilis.

Beschreibung des Herzens:

Das mäßig fettbewachsene Herz entspricht in seiner Größe etwa der Leichenfaust. Das Herzfleisch ist von guter Festigkeit und braunroter Farbe. Die Herzform wird hauptsächlich vom rechten Herzen gebildet, während das linke, besonders die linke Kammer, mehr wie eine derbe, aus Muskulatur bestehende gut haselnußgroße Vorwölbung der Wand des rechten Herzens aussieht, die teilweise in deren Muskulatur eingebettet liegt. Die Herzspitze wird vom rechten Ventrikel gebildet, während der untere Pol des linken Ventrikels etwas seitlich 5 mm kranialwärts von der Herzspitze liegt. Der sulcus longitudinalis anterior läuft schräg von rechts oben nach links unten.

Bei der Beschreibung der Herzhöhlen und der Gefäße folgen wir am besten dem Wege des Blutstromes.

In den regelrecht entwickelten, jedoch zu großen rechten Vorhof münden die beiden Hohlvenen an normaler Stelle ein. Die valvula venae cavae inferior ist gut ausgebildet. An der Stelle des foramen ovale findet sich eine sackartige Einbuchtung der Vorhofsscheidewand, die gegen den linken Vorhof zu verschlossen ist. Das Endocard ist zart und durchsichtig und nur in der Gegend des Vorhofsseptums leicht schwielig verdickt. Die Tricuspidalklappen zeigen keine krankhaften Veränderungen. Sie sind zart, durchscheinend und am Sehnenansatz leicht verdickt. Ebenfalls die Sehnen und die Papillarmuskeln sind kräftig und wohlgebildet.

Der rechte Ventrikel ist hypertrophisch und dilatiert, seine Muskulatur fest. Wandstärke der rechten Kammer 3—5 mm. Länge der Kammer vom Ansatz der Segelklappen bis zur Spitze 23 mm. Deutliche Trabekelzeichnung. Das zarte Endocard läßt die Farbe der Muskulatur durchscheinen. Ausflußbahn der Pulmonalis glatt und spiegelnd. Die Klappen der für eine Sonde von 6 mm Stärke gut durchgängigen

Pulmonalis, die sich in den gleich weiten ductus Botalli fortsetzt, sind regelrecht angelegt und zeugen von guter Funktion. Die Ansatzstellen der Taschenklappen sind leicht sehnig verdickt. Unter der linken Klappe zeigt die Wand der Pulmonalis eine kleine, knapp linsengroße, weißliche, harte Einlagerung. Gleichsam als Seitenäste gehen die zwei arteriae pulmonales ab. Ohne Änderung seiner lichten Weite geht der kräftige Ductus in die Aorta über und, wie es bei der ersten flüchtigen Untersuchung schien, ohne mit dem Arkusteil der Aorta in Verbindung zu stehen. An der Einmündungsstelle zeigt der Ductus eine 3 mm breite ringartige, feine Fältelung und Kräuselung mit leichten narbigen Einziehungen verbundene Veränderung seiner Wand, ohne daß das Lumen eine wesentliche Veränderung zeigt.

In den linken Vorhof münden 3 Lungenvenen. Der Stamm der beiden linken ist noch nicht bis zum Vorhof gespalten, sodaß diese eine gemeinsame Einmündungsstelle haben. Der linke Vorhof weicht in seiner Form vom normalen Aussehen ab. Er stellt einen langen Cylinder dar, mit engem Lumen und glatter, gleimäßig sehnig verdickter Innenhaut. In der Gegend des verschlossenen foramen ovale wölbt sich ein etwa linsengroßer, muskelartiger Wulst vor. Das Muskelrelief des Vorhofs zeigt ein eigentümliches Verhalten. Die massige Muskulatur wölbt sich in einem kräftigen Längsstamm vor, von dem im Abstand von etwa 1 mm mit geradezu mathematischer Genauigkeit kräftige Seitenäste in einem Winkel von ca. 45° nach oben abzweigen. Das ganze Gebilde ähnelt mehr dem Anfangsteil der Aorta mit seinem Klappenapparat beim Fisch als einem Vorhof.

Das enge Lumen zwischen dem in die Länge gezogenen Vorhof und dem linken Ventrikel wird von verkümmerten, gefensterten Mitralklappen umgrenzt, die wie die einzelnen Blätter einer Fächerpalme mit dem Stiel, der kurzen verdickten Sehne der Papillarmuskeln in Verbindung stehen. Die

Spitzen der Blätter entsprechen dann dem Ansatzrand der Klappen.

Die Papillarmuskeln, besonders der vordere, sind fast ganz in das sehnige, glatte Endocard eingebettet, welches die linke Kammer auskleidet und eine Dicke von 1 mm bis zu 2,5 mm hat. Nur die Spitzen der Papillarmuskeln ragen in das Lumen vor. Die Sehnen des vorderen Muskels scheinen direkt aus dem Endocard zu kommen. Eine Muskelbalkenzeichnung ist nur im unteren Teil der Kammer schwach angedeutet. Sonst ist die Oberfläche des knorpelharten Endocards vollkommen glatt und glänzend. Seine Farbe ist perlmuttartig. An vielen Durchschnitten zeigen sich winzige, dunkelbraun bis schwarze, körnige, harte Massen in das schwielige Gewebe eingelagert. Die Muskulatur des kleinen Ventrikels ist sehr fest und stark. Ihre Dicke beträgt 8 mm, was zur Länge der Kammer 11 mm (gerechnet vom Ansatz der Mitralklappen bis zur Kammerspitze) in keinem Verhältnis zueinander steht.

Die Aortenausflußbahn ist glatt. Der Aorteneingang ist eben für eine feine Sonde durchgängig. Die Taschenklappen bestehen aus Wülsten, die zu einem kegelförmigen Zipfel miteinander verwachsen sind, dessen Spitze nach der Richtung des Blutstromes gelegen ist. Das ganze Gebilde ähnelt seiner Form nach einer Epiglottis in Suffocationsstellung.

Etwa 2 mm oberhalb der Ansatzstelle der wulstigen Aortenklappen entspringt an der Vorderfläche der Aorta die linke Coronararterie, die sich an normaler Stelle teilt. Der linke Ast verläuft im sulcus circularis, unter dem linken Herzohr, um sich bald schräg nach abwärts zur Spitze des linken Ventrikels zu wenden, sich weiter in feinere Äste aufspaltend.

Etwa 3 mm oberhalb der Ansatzstellen geht rechts seitlich die rechte Coronararterie ab. Die Abgangsstelle ist durch einen feinen, sehnigen Strang mit der convexen Fläche der „Epiglottis“ verbunden, ähnlich dem ligamentum glosso-epi-

glottico-mediale. Die Arterie verläuft ein Stück im Sulcus coronarius, um sich dann hauptsächlich an der Hinterfläche der rechten Kammer zu verzweigen. Die Kranzarterien zeigen also keine Abnormität in ihrem Verlauf. Die geringen Abweichungen sind wohl durch die veränderte Herzform und andere Verteilung der zu ernährenden Muskulatur und Anpassung an diese neuen Verhältnisse zu betrachten. Bemerkenswert ist nur die verschiedene Höhe des Abgangs der Coronararterien aus der Aorta.

Die Herzvenen sind stark erweitert, sodaß sie am Präparat ohne weiteres zu verfolgen sind. Der starke sinus coronarius mündet an der Hinterfläche in den mächtigen rechten Vorhof ein, dort wo dieser den linken Vorhof umgreift.

Sofort oberhalb der Klappen erweitert sich die Aorta, sodaß sie für eine Sonde von 2,5 mm durchgängig wird. Sie verläuft zunächst in gerader Richtung 21 mm cranialwärts. Dort teilt sie sich. Das größere, cranialwärts ziehende Gefäß, welches als die Fortsetzung des aufsteigenden Aortenteils erscheint, ist wohl die arteria anonyma, da etwa 9 mm weiter ein kräftiges Gefäß nach rechts abgeht, die arteria subclavia. Der Hauptstamm geht weiter als arteria carotis communis in gerader Richtung cranialwärts und gabelt sich schließlich in Kehlkopfhöhe in zwei gleichstarke Äste, in die arteriae carotis interna und externa.

An der Ursprungsstelle der Anonyma zweigt sich nach links ein Gefäß ab, das sich aber sofort teilt, sodaß die beiden Gefäße eine gemeinsame Ursprungsstelle haben. Nach links oben verläuft die carotis communis, sich ebenfalls in Kehlkopfhöhe regelrecht spaltend. Nach links glaubt man zunächst einen blind endigenden Sack vor sich zu haben. Schließlich gelangt man jedoch mit einer feinen Sonde in die absteigende Aorta. Die Einmündung in die Aorta erfolgt oberhalb der ringförmigen Veränderung des ductus Botalli. Somit stellt dieser Ast den Arcusteil der Aorta dar. Die Innenfläche des Arcus läßt eine feine Fältelung der Intima erkennen und

erinnert in seinem Aussehen an Darmschleimhaut. Zeigt der Anfangsteil des Arcus am aufgeschnittenen Präparat eine relativ gute Weite, so verengt er sich nach links zu. Am Übergang in die Aorta bildet die Intima eine Falte, die deutlich verhärtet ist und eine Art Klappe bildet, welche das Blut, das aus dem linken Ventrikel kommt, nicht in den absteigenden Teil der Aorta fließen läßt. In diesem klappenartigen Gebilde verfing sich die Sonde, sodaß man zunächst an einen vollkommenen Verschluß dachte. An dieser Stelle zweigt nach cranialwärts die arteria subclavia sinistra ab.

Es handelt sich somit um eine Aortenstenose, bedingt durch die wulstige Auftreibung der Aortenklappen, mit gleichzeitig bestehender Isthmusstenose. Hypoplasie des ganzen linken Herzens, vorzeitiger Verschluß des foramen ovale. Zuckergußendocard.

Dieser Fall unterscheidet sich von den bisher beschriebenen durch den vorzeitigen Verschluß des foramen ovale, sowie die gleichzeitig bestehende Isthmusstenose, und es gilt zu entscheiden, welche Veränderungen die primären waren, sowie zu welcher der 3 oben aufgestellten Gruppen der Fall gehört.

1. Zur Gruppe der auf einer endogenen embryonalen Krankheit beruhenden Mißbildungen (meist vererblich),
2. Zu den auf einer exogenen foetalen Krankheit beruhenden Mißbildungen (nicht vererblich) oder
3. Zu den foetalen Krankheiten (endogen oder exogen bedingt).

Eine Zurechnung zu der Gruppe der foetalen Krankheiten ist ohne weiteres auszuschließen. Erstens wegen der starken Hypoplasie des ganzen linken Herzens, auch wenn sie rein sekundärer Art ist und hauptsächlich in einer Störung des Wachstums beruht. Zweitens spricht das gleichzeitige Vorhandensein der Isthmusstenose neben der Aortenstenose gegen die foetale Krankheit. Drittens sind die Veränderungen nicht

mit solchen des Erwachsenen vergleichbar, im Gegensatz zu vielen anderen beschriebenen Fällen, die aber auch ohne Mißbildungen einhergingen (E. Cappelli). Es bleibt somit noch die Frage nach den primären und sekundären Veränderungen und ob es sich um eine primäre Mißbildung oder eine solche, die exogen bedingt ist, handelt.

Die Frage nach der primären Veränderung ist schwer zu lösen. Zumal die Zusammenhänge zwischen der Aorten- und Isthmusstenose. Sind solche überhaupt vorhanden? Es sind Fälle von hochgradiger Aortenstenose bis zu vollkommener Atresie beschrieben, die keine Veränderungen am Isthmus aufweisen. Oft wird die Aorta sogar rückläufig gefüllt. Andererseits ist daran zu denken, ob die Isthmusstenose irgendwelche Veränderungen am Herzen nach sich zieht. Der Fall von Isthmusstenose, den Hinrichsmeyer beschrieb, ging mit einer Hypoplasie des linken Ventrikels mit gleichzeitigem Zuckergußendocard einher. Es gibt viele Forscher, wie z. B. Bonnet, die behaupten, daß sogar im postfoetalen Leben eine Isthmusstenose für ein gesundes Herz nichts ausmacht. Im foetalen Leben bietet sie keinerlei Zirkulationshindernisse, und die Enge ist ja auch schon normalerweise da. Durch die fehlende Lungenatmung und die andersartige Verteilung des arteriellen Blutes besteht beim Foeten eine Arbeitsteilung des rechten und linken Ventrikels in der Versorgung des Körpers mit arteriellem Blut, die ja nachher durch den in Gang kommenden Lungenkreislauf umgeschaltet wird. Beim Foeten besteht die Arbeitsteilung in dem Sinne, daß der linke Ventrikel hauptsächlich die schnell-wachsenden oberen Körperabschnitte versieht, der rechte die unteren (Braus). Daher kommt es, daß der Isthmus gar keine Bedeutung für den foetalen Kreislauf hat. So stellt der Fall von Hinrichsmeyer ein gewisses Kuriosum dar, wenn man mit Mönckeberg die Veränderungen am linken Ventrikel und Endocard als hauptlich sekundär bedingte ansehen will. Dies jedoch zu entscheiden,

ist nur durch genaueste Untersuchung der Ernährungsverhältnisse des Herzmuskels möglich.

Bei der Isthmusstenose gibt es alle Übergänge von angedeuteter bis zu hochgradiger Stenose, von der Atresie bis zu vollkommenem Fehlen des ganzen Arcusteils (L. Kohl). Bonnet und nachher Vierordt versuchten eine Einteilung der verschiedenen Arten der Isthmusstenosen zu geben. Aber es lohnt nicht, hier näher darauf einzugehen. Wesentlich ist, daß die Veränderungen des vorliegenden Falles nicht auf das Konto der Isthmusstenose geschrieben werden können.

Weiter kommt man mit der Annahme des primären Sitzes an dem Aortenostium. Eine falsche Stellung oder Verschiebung des septum trunci scheidet aber erstens wegen des fehlenden Septumdefektes, zweitens wegen der regelrechten Stellung der beiden großen Gefäße zueinander, drittens wegen des Fehlens der Anhaltspunkte für eine ungleiche Teilung der Klappenwülste aus.

Nehmen wir eine aus irgend einem Grunde auftretende Veränderung an den Aortenklappen an, so stellt sich Sternberg den Mechanismus ungefähr folgendermaßen vor. Die beginnende Stenose erfordert vom linken Ventrikel eine Mehrarbeit in Form eines erhöhten Druckes, um die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes durch die engere Öffnung zu erhöhen. Der Ventrikel wird hypertrophisch. Die weiter zunehmende Stenose setzt den Ventrikel schließlich aber doch außer Funktion, und er nimmt nicht mehr an der weiteren Entwicklung, die zumal beim Herzen in den späteren Embryonalepochen eine hauptsächlich funktionell bedingte ist, teil, während das Wachstum noch nicht ganz zum Stillstand gekommen ist. Soweit erklärt Sternberg die Veränderungen am Ventrikel. Betrachten wir nun weiter, was hinter den Aortenklappen geschieht. Wird die Blutmenge durch die zunehmende Verengerung weiter abnehmen, so sinkt der Druck hinter den Aortenklappen. Dieses Druckminus wird eine rückläufige Blutbewegung im Arcus hervorrufen. Es sind Fälle bekannt,

wo diese rückläufige Bewegung zu einer ampullenartigen Ausbuchtung des Anfangsteils der Aorta bei vollkommener Atresie geführt hat (Mönckeberg). Dieser Ausgleichsmechanismus genügt, um der oberen Körperhälfte das nötige Blut zuzuführen. Ist, wie im vorliegenden Fall, auch dieser Weg noch teilweise durch die bestehende Isthmusstenose gesperrt, so ist es erstaunlich, daß es nicht schon längst zum Absterben der Frucht gekommen ist, zumal ein Ventrikel die Arbeit allein leisten mußte. In unserm Fall kommt nun noch die Unmöglichkeit eines Ausgleichs der Druck- sowie Gasspannungsverhältnisse des Blutes im Herzen selbst dazu, da das foramen ovale geschlossen ist. Ein Septumdefekt erleichtert die Sache. Letzteres erscheint zuerst paradox, aber bei diesen und ähnlichen Fällen liegt es doch so, daß mitunter eine Mißbildung lebensrettend wirken kann. Auch Mönckeberg machte darauf aufmerksam, daß die Größe der Funktionsstörung nicht immer unbedingt proportional der Schwere der Mißbildung ist. Es ergeben sich also in unserem Fall ziemlich komplizierte Zirkulationsverhältnisse, die man nur durch eine systematische Verfolgung einigermaßen übersichtlich gestalten kann.

Die Auffüllung des rechten Vorhofs, die beim Foeten wegen der fehlenden Atmung sich anders gestaltet als beim Erwachsenen, erfolgt durch die vena cava superior und inferior. Normalerweise wird der Strom des sauerstoffreichen Blutes der vena cava inferior durch die als Wehr (Braus) wirkende valvula venae cavae inferior auf das foramen ovale zugesteuert, um möglichst schnell und unvermischt dem linken Herzen zur Verfügung zu stehen. Im vorliegenden Fall besteht aber ein Verschluß des foramen ovale, und das Blut mischt sich sofort mit dem venösen der vena cava superior. Auch wirkt das foramen ovale entlastend auf die Blutfülle des rechten Vorhofs, und bei Verschluß des foramen ovale muß der Druck im Vorhof steigen. Als Folge des gesteigerten Druckes finden wir im vorliegenden Fall die starke Dilatation des rechten Vorhofs, stark erweiterte Herzvenen und die

aneurysmatische Ausbuchtung der Verschlußscheibe des foramen ovale (Posselt). Die besonderen Bedingungen im linken Vorhof führten wohl dazu, daß sich an Stelle einer rein bindegewebigen eine mit Muskulatur vermischte Membran gebildet hat.

Vom rechten Vorhof geht das Blut in den rechten Ventrikel, der eine starke Dilatation mit Arbeitshypertrophie zeigt, die zu einer relativen Insufficienz der Tricuspidalis geführt hat, welche ihrerseits wiederum zu einer weiteren Drucksteigerung im Vorhof führte.

Vom rechten Ventrikel gelangt das Blut durch die Pulmonalis einerseits in die Lungenarterien, während die Hauptmasse durch den ductus Botalli in die Aorta geht. Aus der Lunge fließt des Blut, das ja beim Foeten nicht arteriell ist, dem linken Vorhof zu. Auch hier herrscht durch die Insufficienz der Mitralis ein starker Überdruck, der aber wegen des geringen Blutzuflusses und der Dickwandigkeit des Vorhofs nicht zu einer Dilatation geführt hat, sondern zu der oben beschriebenen länglichen Form. Die zunehmende Stenose des Aortenostiums wirkte gleichsinnig. Dies hat im vorliegenden Fall so weit geführt, daß der Vorhof den Charakter einer Ausflußbahn angenommen hat. Das alles muß aber zu der Zeit geschehen sein, als der Ventrikel noch funktionstüchtig war, denn jetzt ist er ja nur eine starre Hülse.

Durch den vorzeitigen Verschluß des foramen ovale, der langsam erfolgen mußte, da sonst ein Weiterleben der Frucht nicht möglich war, wurde das linke Herz fast völlig aus dem aktiven Kreislauf ausgeschaltet. Es diente mehr und mehr der Leitung. Passiv. Dies nicht nur wegen des geringeren Blutangebots, sondern auch wegen der O_2-Armut, da eine Füllung nunmehr nur durch die Pulmonalvenen möglich ist. Allmählich hat das rechte Herz die ganze Arbeit übernommen, und die Blutversorgung des Körpers erfolgte nun wegen der Abnahme des Druckes oberhalb der Aortenklappen erstens auf dem Wege des rückläufigen Blutstromes im Arcus und zweitens

auf dem Wege der Kollateralen zwischen absteigender Aorta und den Gefäßen der oberen Körperregion (Mönckeberg).

Nimmt man nun, wie in unserem Fall, einen Verschluß des foramens ovale als das Primäre, so ergeben sich die Verhältnisse ohne weiteres, und die Aortenstenose büßt an Bedeutung, was die primäre Veränderung anbelangt, ein. Ja sie ist sogar als sekundäre Veränderung deutbar. In der Gegend der zu dieser Zeit noch nicht voll entwickelten Aortenklappen mußten, solange der linke Ventrikel noch nicht völlig funktionslos war, zwei Blutströme aufeinanderprallen. Erstens der aus dem linken Ventrikel kommende und zweitens der rückläufige. Es mußte also zu einer anormalen Ausbildung der Klappen kommen. Auch ist wegen dieser veränderten Blutströmung an die Möglichkeit thrombotischer Auflagerungen zu denken.

Dem makroskopischen Verhalten nach scheinen also der Verschluß des foramen ovale und die Isthmusstenose die primären Veränderungen zu sein, und es fragt sich, inwieweit die histologische Untersuchung die Befunde bestätigt und ob die Veränderungen am Endocard und an der Aorta als sekundäre zu erklären sind.

Histologische Untersuchung.

Histologisch untersucht wurden:

1. Der Anfangsteil der Aorta mit Klappen (in Serien).
2. Vorhofsscheidewand (in Serien).
3. Ventrikelseptum (in Serien).
4. Vorderwand des linken Ventrikels.
5. Vorderwand des rechten Ventrikels.
6. Wand des rechten Vorhofs an der Einmündung der vena cava superior.
7. Lungen.

Die Stücke wurden in Benzol-Paraffin eingebettet, teils aber auch auf dem Gefriermikrotom geschnitten.

Nach folgenden Methoden wurde gefärbt:

1. Hämalaun-Eosin.
2. Weigert, v. Gieson.
3. Rote Elastika.
4. Fettfärbung mit Sudan III.
5. Kollagenfärbung nach Mallory (Modification nach Heidenhain).
6. Methylenblau (Löffler).
7. Giemsa.
8. Gram.
9. Eisen-Kernechtrot.
10. Mucicarmin.
11. Mallory-Kombination (Grübler).

Die Lungen sind zum Teil lufthaltig, zum Teil kompakt. Die Epithelien der Bronchien sind geschwollen und abgeschilfert. Es besteht eine starke Hyperämie der Bronchialarterien, während Lungenarterien und Venen eine nur mäßige Blutfüllung zeigen. In der Pleura und den angrenzenden oberflächlichsten Partien finden sich massenhaft gramnegative Stäbchen (dem Aussehen nach kann es sich um Coli handeln). Das umgebende Gewebe zeigt keinerlei Reaktion, sodaß es sich wohl um eine postmortale Verunreinigung handelt. Außerdem liegen wenige Haufen von 5—10 großen, sporenbildenden, grampositiven Stäbchen auf der Pleura.

Die Vorhofsscheidewand läßt in der Gegend des foramen ovale, die in Serien untersucht wurde, keine Verbindungsöffnung zwischen linkem und rechtem Vorhof erkennen. Die Gegend des foramen ovale ist, wie oben beschrieben, nach dem linken Vorhof zu vorgewölbt. Der Verschluß wird von einer 3 mm dicken Wand gebildet, die allseitig an ihren Rändern fest mit der Umgebung verwachsen ist. Die Vorhofsscheidewand ist beiderseits von Endocard überzogen und enthält in der Mitte Muskulatur, die die typische Anordnung der Vorhofsmuskulatur zeigt. Die ovalen und runden Muskel-

bündel sind rings von Bindegewebe umsponnen. Das Bindegewebe zwischen der Muskulatur ist stellenweise vermehrt. Die den Herzhöhlen zunächst liegenden Muskelfasern zeigen eine gering- bis mittelgradige vakuoläre Degeneration. Anhaltspunkte, welche auf eine Verwachsung ehemals vorhandener zweier Lamellen im Bereich des foramen ovale hinweisen, finden sich nicht. Das Endocard kleidet die vorgebuchtete Wand auf beiden Seiten, der dem rechten Vorhof zugewendeten konkaven und der dem linken Vorhof zugekehrten konvexen, gleichmäßig ein und geht kontinuierlich auf die übrige Endocardsauskleidung über. Residuen einer Entzündung sind nicht zu erkennen. Die Bakterienfärbungen lassen wieder, besonders an den oberflächlichsten Partien, bakterielle Verunreinigungen durch gramnegative Stäbchen erkennen.

Aorta und Aortenklappen.

Die Wand der Aorta zeigt unterhalb der Klappen (dem Blutstrom nach) einen regelrechten Bau. Auf den nächsten Schnitten, die den Zipfel der zu einem kegelförmigen Gebilde verwachsenen Aortenklappen treffen, finden sich in der Media 3 Stellen, wo die elastischen Fasern fehlen und die kollagenen Bestandteile eine Quellung zeigen, sodaß ein Wulst nach dem Lumen zu entsteht. Auch fehlt an diesen Stellen die elastica interna. An den Übergangsstellen in der Media sieht man eine Aufsplitterung der elastischen Fasern in kurze Bruchstücke und winzige rotgefärbte Pünktchen, während in dem Gebiet der gequollenen kollagenen Fasern keine elastische Substanz mehr nachweisbar ist. Auf den folgenden Schnitten nähern sich die Zipfel des klappenförmigen Gebildes diesen Wülsten und verwachsen mit ihnen. Gleichzeitig treten Gefäße aus der Adventitia durch die Media hindurch in die Klappen ein, die zur Hauptsache aus einem jungen retikulären Bindegewebe mit verzweigten Kapillaren bestehen, die an einigen Stellen Sprossung zeigen. Ganz vereinzelt liegen 2—3 lymphozyten-

ähnliche Zellen im Gewebe. Die Gefäße liegen hauptsächlich am Rande der verdickten Klappen, während im Zentrum stark ödematöse, netzartig angeordnete, zum Teil nekrotische Bezirke liegen. Nach der basalen Ansatzstelle nehmen die Gefäßbildungen zu, und ihre Lichtungen werden weiter. Dort, wo die Gefäße in die Klappen eindringen, schwinden die elastischen Elemente der Aortenmedia mehr und mehr, sodaß die Media schließlich nur noch aus kollagenen Fasern besteht. Kurz vor der Ansatzstelle sind die sinus valsalvae deutlich ausgebildet. Die verdickten Aortenklappen füllen das Lumen der Aorta fast ganz aus bis auf einen engen 3zipfligen Spalt, der durch feinere papillomatöse Fortsätze noch weiter verengt wird.

Die Schleimreaktion dieses sulzigen Gewebes ist im Gegensatz zu dem von Dissmann beschriebenen Fall negativ. Auch Eisen ist nicht nachweisbar. Eine sichere Entscheidung, ob es sich um gewuchertes Klappengewebe handelt oder um Organisation eines klappenständigen Thrombus, ist nicht möglich. Diese Entscheidung stößt auf dieselben Schwierigkeiten wie die Deutung der Myxome. Thorel glaubt, daß es sich wohl ausnahmslos um organisierte Thromben handle. Auch der kürzlich von Ariel beschriebene Fall, es handelte sich um eine polypenartige Wucherung der Mitralklappen, muß an einen organisierten Thrombus denken lassen. Was die Gefäße in den verdickten Klappen in dem Falle von Dissman anbelangt, so sagt er nur „neugebildete Gefäße sind innerhalb dieser Verdickungen nicht nachzuweisen".

Im vorliegenden Fall ist es jedenfalls nicht ohne weiteres möglich, bestimmt zu entscheiden, ob es sich um eine reine Wucherung, wie Dissmann meint, oder um eine Organisation thrombotischer Auflagerungen oder um beides zugleich handelt. Zur weiteren Klärung dieser Frage wurden die Schnitte gut auf Spuren entzündlicher Veränderungen und auf das Vorhandensein pathogener Keime untersucht.

Überall in den Schnitten finden sich reichlich gramnegative Stäbchen, die als eine bakterielle Verunreinigung angesehen werden müssen. An einer Stelle ist die Adventitia der Aorta etwas aufgelockert, und dort finden sich grampositive Diplococcen, die sonst im Präparat nirgends vorkommen. Weiterhin finden sich in den Serien nahe dieser Stelle 2 perivaskuläre Lymphozytenhaufen. Die Lymphozyten selbst sind in ein feines Retikulum eingelagert. Die Haufen sind gegen die Umgebung scharf abgegrenzt, daß man wohl recht tut, sie nicht als eine enzündliche Reaktion aufzufassen, sondern als auch normalerweise vorhandene perivaskuläre Lymphknötchen. Wenn es sich auch bei den grampositiven Diplococcen, die teilweise eine Kapsel zeigen, nicht um obligate Fäulniserreger handelt, so liegt doch der Befund zu unsicher, um daraus weitgehende Schlüsse zu ziehen.

Der rechte Ventrikel und Vorhof zeigen außer einer starken venösen Stauung, sowie einer leichten Verfettung der Muskulatur keine Besonderheiten.

Beachtung verdienen die Befunde der Wand des linken Ventrikels.

Die Muskulatur zeigt eine ausgedehnte, diffuse, mittelgradige, kleintropfige Verfettung. Vereinzelte kleinere Schwielenbildungen liegen zerstreut im Myocard. Die daran angrenzende Muskulatur zeigt eine vakuoläre Degeneration. Zahlreich sind die Bilder von Muskelfasern, wo der Kern in einer großen Vakuole liegt, während das Myoplasma bis auf einen schmalen, ringförmigen Rand verdrängt ist. Die so veränderten Muskelfasern werden von dem intermuskulären Bindegewebe mehr und mehr umsponnen. Zuerst entstehen feine, sich wie Kollagen färbende Netze um die einzelnen Muskelfasern, deren Stränge sich verdicken und schließlich die Muskelfaser ganz umgeben. Oft scheint sich das Myoplasma an der Bildung dieser „kollagenen Massen“ zu beteiligen, sodaß nachher der in der Vakuole liegende Muskelkern rings von dicken, kollagenartigen Massen umgeben ist. Diese in

Vakuolen liegenden Muskelkerne sind vielfach in den Schwielen zu sehen. Daneben werden wieder andere Muskelfasern von den kollagenen Massen erdrückt und liegen als feine Stränge in der Schwiele.

In manchen Schwielen findet sich eine Verkalkung der von Bindegewebe umschlossenen Muskelfasern. Vielfach lagert sich der Kalk im Beginn in feinen Körnchen ab, während die in der Mitte der Schwiele gelegenen Muskelfasern mehr plattenartige Einlagerungen von Kalk zeigen. Bei der feinen, körnigen Kalkeinlagerung ist der Kern oft noch erhalten, meist ist er aber pyknotisch.

Genau die gleichen Veränderungen wie in den Myocardschwielen finden sich in allen Variationen in dem sogenannten Zuckergußendocard. Zahlreiche streifige Reste von Muskelfasern, Vakuolen mit Muskelkernen, Verkalkungen jeden Grades, von der feinkörnigen Form bis zu ausgesprochenen Kalkplatten. Deshalb ist es auch nicht richtig, hier von einem Zuckergußendocard zu sprechen, denn die Hauptmasse dieser schwieligen Veränderung wird ja nicht vom Endocard gebildet, sondern von dem Bindegewebe der Herzmuskulatur, da Reste von Muskelfasern bis dicht unter die Oberfläche der Kammerhöhle zu erkennen sind. Rein dem Aussehen nach zu urteilen ist der Ausdruck Zuckergußendocard richtig, nicht aber, wenn man den Aufbau betrachtet.

Alle Autoren beobachteten einen verschiedenen Aufbau dieser schwieligen Schicht, was sich hauptsächlich schon an dem verschiedenen Kernreichtum und dem wechselnden Gehalt an elastischen Fasern erkennen läßt. Im vorliegenden Fall ist die dem Myocard zunächst gelegene Schicht kernärmer als die nächstfolgende. Die erstere ist aber reicher an elastischen Fasern, zumal in der Übergangszone. Auch finden sich hier streifige Reste von Myoplasma sowie sehr mächtige, breite, gewellte, sich wie Kollagen färbende Massen. In der zweiten Zone, die kernreicher ist, liegen die Zellen in einer Grundsubstanz eingebettet, die zum Teil aus Kollagen sowie

aus Myoplasmaresten besteht. Auch zahlreiche elastische Fasern sind zu erkennen. Die Zellen sind zur Hauptsache Bindegewebszellen. Außerdem finden sich zahlreiche Vakuolen mit Muskelkernen. Ausgedehnte Verkalkungen jeden Grades, in gleicher Art wie in den kleinen Myocardschwielen, sowie Übergänge von kaum verkalkten Muskelresten sind nachweisbar. Bemerkenswert ist der starke Gefäßreichtum in der Übergangszone.

Die letzte schmale, dem Lumen zugekehrte Schicht hebt sich von dieser wiederum durch ihre Eintönigkeit ab. Züge von kollagenem Gewebe, wellig angeordnet, mit spärlichen Kernen, ähnlich einem Keloid.

Die Übergangsschnitte zwischen dem Myocard und dem schwieligen Gewebe zeigen, daß die Bildung dieses verdickten „Endocards“ keine einheitliche ist. Es finden sich Stellen, wo die Muskelfasern vollkommen mit dem Kern zugrundegehen und dieser Defekt durch das umgebende Bindegewebe ersetzt wird. Die ergriffenen Muskelfasern zeigen ein mannigfaltiges Aussehen. Trübe Schwellung, körniger Zerfall, vakuoläre Degeneration. Am Rande dieser Schwielenbildung liegen zahlreiche Gefäße. Oft liegen homogene Reste von Muskulatur in einer homogenen, sich wie Kollagen färbenden Masse. Auch die verquollenen Muskelreste lassen oft in ihrem Innern, zumal in Querschnitten, eine verschiedene Färbbarkeit erkennen, indem sich einige nach v. Gieson mehr rötlich und bei Mallory bläulich färben. Es scheint somit, als ob die homogenen, kollagenen Massen eine direkte Umwandlung dieser Muskelelemente darstellen, in dem Sinne, daß die Muskelfaser quillt, der Kern zugrundegeht und das Myoplasma allmählich in eine sich wie Kollagen färbende Substanz übergeht. Schon Ribbert beobachtete an geschädigten Herzmuskelzellen bei v. Gieson eine rötliche Färbung.

An etwas fortgeschritteneren Stellen sieht man eine Zunahme der zuerst spärlich vorhandenen Bindegewebszellen, sowie eine beginnende Bildung von elastischer Substanz in

den homogenen Massen. In noch weiteren Stadien erscheint dann die endgültige, aber kernarme Schwiele mit reichlich elastischem Gewebe. Diesen Vorgang wollen wir zum Unterschied des nun zu beschreibenden als kernarme oder echte Schwielenbildung bezeichnen. Oft zeigen die angrenzenden Muskelfasern wie bei der Schwielenbildung des Erwachsenen eine kompensatorische Hypertrophie.

An andern Stellen ist der Vorgang der Schwielenbildung ein anderer. Er unterscheidet sich von den oben beschriebenen dadurch, daß die Muskelkerne mit Teilen des Myoplasmas zumeist erhalten bleiben und dadurch die entstehende Schwiele sehr kernreich ist. Diese kernreichen Schwielen finden sich hauptsächlich mehr nach dem Kammerlumen zu als die kernarmen Zonen. Oft scheint es, als ob diese kernreichen Partien aktiv in die oben beschriebenen homogenen Massen und die kernarmen Schwielen hineinwachsen. Die Bilder ähneln sehr denen, die man bei den sogenannten Fibromen des Herzfleisches zu sehen bekommt.

Dem histologischen Verhalten nach muß es sich hier um 2 verschiedene Prozesse handeln. Diese Annahme wird durch das Verhalten des Reizleitungssystems bestärkt. Ist alles „echte Schwiele", so muß, da diese dem Myocard aufliegende Schicht stellenweise bis zu 3 mm dick ist, kein Reizleitungssystem zu finden sein, da es ja dicht subendocardial gelegen ist. Das Reizleitungssystem müßte also mit in das „Zuckergußendocard" einbezogen sein. Der linke Schenkel des Atrioventrikularsystems zeigt jedoch einen regelrechten Verlauf, obwohl nach der Herzhöhle zu noch zahlreiche Muskelreste in dem schwieligen Gewebe liegen. Diese Reste müssen somit die Überbleibsel der im foetalen Herzen den fast ganzen Ventrikel ausfüllenden Muskelzüge sein, die aber im Laufe der normalen funktionellen Entwicklung der Ventrikel rarefiziert werden. Es ist also die Bildung der kernreichen Schwiele ein an und für sich normaler Vorgang, der hier aber durch die funktionelle Ausschaltung des linken Herzens, wie oben

beschrieben wurde, und die dadurch gehemmte funktionelle Ausgestaltung bei noch nicht zum Stillstand gekommenen Wachstum, sozusagen auf einen engen Raum zusammengedrängt ist. So lassen sich auch die Befunde, die Cappelli am Endocard vieler Foeten beobachtete und als foetale Endocarditis deutete, erklären.

Die einzelnen Schichten des „Zuckergußendocard" heben sich fast wie die Jahresringe eines Baumes voneinander ab. Sie unterscheiden sich aber nicht allein dem Aussehen nach, sondern, wenn sie zu verschiedenen Zeiten entstanden sind, ist auch ihre Genese eine verschiedene, da im Anfang Zellen mit großer prospektiver Potenz (Driesch) später mehr ausdifferenzierte Zellen reagieren. Die Genese des „Zuckergußendocards" ist also äußerst verwickelt.

Histogenese des „Zuckergußendocards".

Histogenetisch ist der Vorgang der Bildung der kernreichen Partien folgendermaßen zu erklären. Im Laufe der Ausschaltung des linken Ventrikels wucherte das perimysium externum und füllte die Lücken zwischen den Muskelzügen, die das Lumen des foetalen Ventrikels durchzogen, aus, sodaß diese mehr und mehr von Bindegewebe umschlossen wurden. Durch diese dicke, zwischen eigentlichem Myocard und Endocard gelegenen, aus Muskulatur und Bindegewebe bestehenden Schicht, die um so dicker sein muß, je früher die funktionelle Ausschaltung des Ventrikels erfolgt ist, wird die Entleerung der Kammer mehr und mehr erschwert, da sich das Bindegewebe nicht an der Kontraktion mitbeteiligt. Gleichzeitig wird aber durch die mächtige, bindegewebige Auskleidung rein mechanisch die Verkleinerung der Herzinnenhöhle bei der Kontraktion erschwert.

Erinnern wir uns jetzt noch daran, daß die linke Coronararterie näher dem Ansatz der verdickten Aortenklappen entspringt und der zu dieser Zeit wohl vorhandene rückläufige

Blutstrom den Klappenwulst gegen die Coronararterienöffnung drückt, so ist es verständlich, daß es im linken Ventrikel zu Ernährungsstörungen kommen muß. Diese Ernährungsstörungen sind:

1. Allgemeine, durch die Verhältnisse der Coronararterie,
2. lokal, durch die bindegewebigen Massen und
3. werden wohl durch die zunehmende Starrheit die Bedingungen für den venösen Rückstrom schlechtere.

Waren die Ernährungsstörungen anfangs gering, so mußten sie mit der Zunahme der Veränderungen immer stärker werden.

Als erster Ausdruck dieser Schädigung sind die Veränderungen, die zur Bildung der kernreichen Schicht führten, zu deuten. Der Grad der Ernährungsstörung muß so gewesen sein, daß das Bindegewebe nicht geschädigt wurde, wohl aber die höher differenzierten Elemente, die vom Bindegewebe umschlossenen Muskelfasern. Diese zeigen eine Entdifferenzierung, indem sich Teile des Myoplasmas unter Erhaltenbleiben der Kerne umwandeln. Es besteht also, wie das histologische Bild zeigt, die kernreiche Zone aus Muskel- und Bindegewebselementen. Man findet hier zahlreiche, langgestreckte bis ovale Kerne, die in einem sich wie Kollagen färbenden, faserigen Zwischengewebe eingelagert sind, das von einer Unzahl von langgestreckten, feinen, sich wie Myoplasma färbenden Zügen, sowie von elastischen Fasern durchwoben wird.

Erst die weitere Verschlechterung der Ernährungsverhältnisse führt dann zu der Bildung der „kernarmen, echten Schwielen“ am Myocard, die zum Teil ja auch ganz frisch sind. Die Bedingungen für die Verkalkung sind wohl in der Mitte zwischen beiden Vorgängen zu suchen. Es finden sich somit alle Übergänge, von geringster Schädigung der Muskelfasern bis vollkommener Nekrose.

Interessant ist die Frage, ob die kernreiche Schicht weiter wächst oder ob das Wachstum mit der Ausfüllung der Lücken zwischen den die Herzhöhle durchziehenden Muskel-

zügen zum Stillstand gekommen ist. An manchen Stellen scheint es so, als ob die kernreiche Zone in die homogenen, sich wie Kollagen färbenden Massen eindringt. Mitosen sind nicht zu sehen. Es liegen hier die Verhältnisse ähnlich denen wie bei den Fibromen des Herzfleisches.

Ähnelt die Genese und das Aussehen der kernarmen Schwielen dem Vorgange, den man beim Erwachsenen zu sehen gewohnt ist, so kann man die kernreiche Zone als eine Art von embryonaler Schwiele ansehen. Bei der ersteren reagierte stationäres Gewebe, also ausdifferenziertes Gewebe, bei der zweiten ein Gewebe, welches noch in Entwicklung begriffen war. Die „embryonale Schwiele" unterscheidet sich vor allem durch das Verhalten der Muskulatur und ihrer Kerne, indem diese nämlich nicht zugrundegehen, sondern sich mit an der Schwielenbildung beteiligen. Die Frage, ob diese embryonale Schwiele weiter wächst, konnte nicht entschieden werden.

Schlußbetrachtung.

Die histologische Untersuchung bestätigt zum größten Teil die aus dem makroskopischen Verhalten gezogenen Schlüsse. Für den vorzeitigen Verschluß des foramen ovale und die Isthmusstenose konnte keine ursächliche Erklärung gefunden werden. Diese beiden Veränderungen sind als das Primäre anzusehen und als das Resultat einer ursächlich nicht geklärten embryonalen Krankheit aufzufassen. Formalgenetisch handelt es sich wohl beidesmal um eine Hemmungsmißbildung. Bei der Isthmusstenose um eine Persistenz der für den Embryo normalen Enge mit nachträglichen sekundären Veränderungen, wie die Falten- und Klappenbildung. Der vorzeitige Verschluß des foramen ovale kann ebenfalls als eine Hemmungsmißbildung aufgefaßt werden, in dem Sinne, daß sich nur ein Vorhofsseptum ausgebildet hat. Tatsächlich

ist auch bei der histologischen Untersuchung nur eine Scheidewand zu erkennen, und nichts deutet auf eine Verschmelzung zweier Lamellen.

Für die Aortenstenose ist die Frage, primär oder sekundär, nicht ohne weiteres zu lösen. Wohl lassen die strömungsdynamischen Einflüsse eher eine sekundäre Deutung zu. Entweder im Sinne eines durch die abnorme funktionelle Inanspruchnahme bedingten, unkontrollierten Wachstums, oder als die Folgen thrombotischer Auflagerungen.

Die Veränderungen am linken Herzen fanden ihre Erklärung durch den Ausfall der Funktion des linken Herzens und das nun nicht mehr im Sinne der funktionellen Anpassung geleitete Wachstum. Diese Veränderungen sind also als rein sekundäre aufzufassen, die auch ihrerseits wiederum tertiäre Veränderungen, wegen der durch sie bedingten Ernährungsstörungen hervorgerufen haben.

Für die Annahme einer Entzündung fanden sich keine Anhaltspunkte, obwohl die von Fischer-Wasels aufgestellten Kriterien der „foetalen Endocarditis“ vorhanden sind. Nekrose der Muskelfasern, vereinzelte Rundzellen, Herzmuskelverkalkung. Diese Veränderungen sind aber nicht als eine primäre Enzündung zu deuten, z. B. als Reaktionen auf exogene Schädigungen, sondern sie sind als die Folgen von Ernährungsstörungen anzusehen. Es handelt sich somit, zumal bei der echten Schwielenbildung, um rein sekundär entzündliche Prozesse.

Auch der jüngst geäußerten Ansicht von Dissmann, der das „Zuckergußendocard“ als eine Hyperplasie des embryonalen Bindegewebes des Endocards auffaßt und diese Hyperplasie als eine primäre, endogene Gewebsmißbildung deutet, können wir nicht folgen, da in unserm Falle die Wucherung eine Erklärung gefunden hat. Dasselbe gilt für die Ansichten Pototschnigs.

Oft ist es geradezu unglaublich, mit welcher Leichtfertigkeit die Diagnose Entzündung gestellt wird. R. Kockel z. B.

berichtete über einen Fall von Aortenstenose. Das Aortenostium war durch Verbackung der Klappen sehr eng. Weiterhin bestanden ein Zuckergußendocard und Verkalkungen der Muskulatur. Der rechte Vorhof und die linke Kammer waren stark erweitert. Bakterien ließen sich nirgends feststellen. Obwohl keine Veränderungen nachweisbar waren, die mit einigermaßen Sicherheit auf eine Entzündung deuteten, sagt Kockel „man wird kaum fehlgehen, wenn man die ungefähr 2 Monate vor dem Ende der Schwangerschaft eintretende Bronchitis der Mutter als das Moment ansieht, das die unmittelbare Veranlassung für das Entstehen der Endocarditis bei dem Kinde darstellt".

A. Loeser und Mönckeberg faßten mit Recht das Zuckergußendocard als eine rein sekundäre Veränderung auf, ohne daß sie sich jedoch über das Zustandekommen desselben näher äußerten.

Die einzige Schwierigkeit bei unserer Auffassung bietet die Erklärung für die primäre Wucherung des Bindegewebes in die Lücken der die Herzhöhle durchziehenden Muskelfasern. Eine Erklärung dafür ließe sich folgendermaßen geben. Durch die funktionelle Ausschaltung des linken Herzens haben wir ein System vor uns, welches nicht mehr den funktionellen Ansprüchen zu genügen braucht und somit auch keine funktionelle Differenzierung erfährt. Diese ist versiegt, während die Wachstumsenergie noch nicht erschöpft ist. Stellen wir uns nun mit Wilhelm Roux einen „züchtenden Kampf der Teile" im Organismus vor, der zur Hauptsache aber durch die funktionelle Beanspruchung der Teile in einem für den normalen Organismus nötigen Gleichgewicht gehalten wird, indem jede Zelle so gut zu funktionieren sucht, wie es ihrer inneren Kraft entspricht, so kann man begreifen, daß durch die funktionelle Ausschaltung eines Organs, welches dazu noch in Entwicklung begriffen ist, Störungen in dem vorhandenen Gewebsgleichgewicht hervorgerufen werden müssen.

Es verhält sich dann das Organ ähnlich einem Explantat. So ist das Überwiegen der bindegewebigen Wucherung gegenüber den ausdifferenzierten Anteilen zu verstehen. Es wird auch hier zu einem, wenn auch anderen geweblichen Ausgleich kommen; bleibt dieser aber aus, so ist der Übergang zur Geschwulstbildung, zur gutartigen, gegeben.

Für die Überlassung des Falles und die vielfachen Anregungen bin ich meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Ceelen zu großem Dank verpflichtet.

Literatur.

Ariel, M. B.: Virch. Arch. Bd. 277, S. 501.

Ballantyne: Manual of antenatal pathology and hygiene. Edinburgh 1902.

Beneke, R.: Über Herzbildung und Herzmißbildung als Funktionen primärer Blutstromformen. Beitr. z. pathol. Anat. und allg. Path., Bd. 67, 1920.

Bonnet, R.: Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte. Berlin 1929.

Bonnet: Revue de Med. Tom. 23, 1903.

Braus, H.: Anatomie des Menschen. Bd. 2, Berlin 1934.

Broman, J.: Allgemeine Mißbildungslehre. Handbuch der norm. u. path. Physiologie. Bd. 14/1, Berlin 1926.

Cappelli, E.: Endocardite fetale. Sperimentale 87 F 2 1933.

Dissmann, E.: Ein Fall von kongenitaler Aortenstenose und Endocardhyperplasie bei einem Neugeborenen. Frankf. Ztschr. f. Path. Bd. 43, 1932.

Driesch, H.: Philosophie des Organischen. Leipzig 1921.

Fischel, A.: Lehrbuch der Entwicklung des Menschen. Berlin 1929.

Fischer-Wasels: Metaplasie und Gewebsmißbildung. Handb. d. norm. u. path. Physiologie. Bd. 14, 2. Berlin 1927.

„ Allgemeine Geschwulstlehre. Handb. d. norm. u. path. Physiologie. B. 14, 2. Berlin 1927.

„ Über foetale Infektionskrankheiten und foetale Endocarditis. Frankf. Ztschr. f. Path. Bd. 7, 1911.

„ Beitrag zur pathologischen Physiologie der Entzündung I. Frankf. Ztschr. f. Path. Bd. 42, 1931.

Goethe, J. W.: Naturwissenschaftliche Schriften. Bd. 1. Aphorismen: Gestalt und Typus. Inselausg.

Hinrichsmeyer: Über einen Fall von Herzverkalkung. Diss. Marburg 1919.

Hertwig, O.: Allgemeine Biologie. Jena 1923.

Hertwig, R.: Physiologie der embryonalen Entwicklung. Handb. d. norm. u. path. Physiologie. Bd. 14, 1. Berlin 1926.

Herxheimer, G.: Mißbildungen des Herzens und der großen Gefäße. In Schwalbe, Mißbildungen, Teil 3, 1909.

Kockel, R.: Beitrag zur Kenntnis der angeborenen Endocarditis. Verh. dtsch. Naturforscher und Ärzte. Köln 1908.

Kohl, L.: Ein Fall von kongenitaler Mißbildung des Herzens. Zentr.-Bl. f. Path. 1909, S. 1089.

Loeser, A.: Über kongenitale Aortenstenose und foetale Endocarditis. Virch. Arch. Bd. 219.

Lubarsch, O.: Über die intrauterine Übertragung pathologischer Bakterien. Virch. Arch. Bd. 124, 1891.

Maffucci, A.: Über das Verhalten des Embryo gegenüber Infektionen. Zentr.-Bl. f. Path., Bd. 5, 1894, S. 1.

Marchand, F.: Lehre von der Entzünduug. Handb. d. allg. Palhologie. Bd. 4, Abt. 1, Leipzig 1924.

„ Mißbildungen in Eulenburgs Real-Enzyklopädie, 1897.

Mönckeberg, J. G.: Handb. d. spez. path. Anatomie u. Hist. von Henke-Lubarsch, Bd. 2, 1924. Mißbildungen des Herzens. (Berlin).

„ Nachtrag im Handb. d. spez. Anat. u. Hist., Bd. 2, Berlin 1924, S. 1079.

„ Demonstration eines Falles von angeborener Stenose des Aortenostiums. Verh. d. Dtsch. Path. Ges., 11. Tagung 1907.

Pototschnig: Ztschr. f. angew. Anat. 4, 1919.

Przibram, H.: Teratologie und Teratogenese. W. Roux, Vortrag über Entw.-Mech. 1925, H. 25.

Przibram: Experimentalzoologie. Leipzig 1907/1909.

Rauchfuß, C.: Die angeborenen Entwicklungsfehler und die Foetalkrankheiten des Herzens. Gerhardts Handb. d. Kinderkr., Bd. 4, Tübingen 1878.

Rokitansky: Die Defekte der Scheidewände des Herzens. Wien 1875.

Rössle, R.: Zur Immunität einzelliger Organismen. Verh. d. Dtsch. Path. Ges., 13. Tagung 1909.

„ Referat über Entzündung. Verh. d. Dtsch. Path. Ges. 1923.

„ Wachstum der Zellen und Organe . . . . Handb. d. norm. u. path. Phys., Bd. 14, 1, Berlin 1926.

„ Innere Krankheitsbedingungen. Lehrb. d. path. Anat. von L. Aschoff, 7. Aufl., Jena 1928.

Roux, W.: Der züchtende Kampf der Teile oder die Teilauslese im Organismus. Abhandl. über Entw.-Mech., Bd. 1. Leipzig 1895.

Schade, H.: Die Physicochemie der Entzündung. Verh. d. Dtsch. Path. Ges., 19. Tagung, 1923.

Schwalbe, E.: Allgemeine Mißbildungslehre. Jena 1906.

Spitzer, A.: Über den Bauplan des normalen und mißbildeten Herzens. Virch. Arch., Bd. 243, 1923.

Sternberg, C.: Beiträge zur Kenntnis der angeborenen Herzfehler. Verh. d. Dtsch. Path. Ges., 13. Tagung, 1909.

Vierordt: Nothnagels Handbuch der spez. Pathologie und Therapie. Wien 1901.

Wolff, B.: Allgemeine Mißbildungslehre und foetale Erkrankungen. Brüning-Schwalbe, Handb. d. Path. d. Kindesalters, Bd. 1, 1. Wiesbaden 1912.

Thorel: Pathologie der Kreislauforgane. Ergebn. d. allg. Path. u. path. Anat., Bd. 9, 1/11, 2. 1903/07.

Lebenslauf.

Ich, Alfred Johannes Linzbach, wurde am 26. Dezember 1909 als Sohn des Oberpedellen Wilhelm Linzbach und seiner Ehefrau Maria, geborene Güssgen, in Bonn geboren. Ich besuchte das städtische Gymnasium in Bonn und das evangelische Pädagogium in Godesberg, wo ich im Frühjahr 1929 meine Reifeprüfung bestand. Vom Sommersemester 1929 bis einschl. Sommersemester 1931 studierte ich in Bonn Medizin. Dort bestand ich auch meine ärztliche Vorprüfung. Das Wintersemester 1931/32 studierte ich in Innsbruck, vom Sommersemester 1932 bis einschl. Sommersemester 1934 wieder in Bonn und bestand hier am 4. Dezember 1934 mein Staatsexamen. Mein praktisches Jahr verbrachte ich im Pathologischen Institut der Universität Bonn und auf der Inneren Abteilung des St. Marien-Hospitals Bonn-Venusberg.